

モルモット筋肉内における実験的乾酪巢の形成と薬剤の影響

寺 山 和 夫*

高 好 成・上 原 昭 純

*阿東町国保三谷診療所

国立松戸療養所

受付 昭和 34 年 2 月 26 日

緒 言

肺結核症の治療に用いる各種化学療法剤の作用として抗菌力とともに病巣とくに乾酪巢に対する影響が問題となる。この乾酪巢に対する影響を実験する術式としては Curci^{1)~3)}, Djourichitch⁴⁾, Piéchaud⁵⁾, Karlson⁶⁾, D'Alfonso⁷⁾⁸⁾, Heller⁹⁾ らのモルモットにおける皮下乾酪巢の実験がある。この考えと家兎における実験的結核性空洞に関する山村^{10)~12)} の術式を参考として、モルモットの大腿筋肉内に結核菌を含有する物質を注入しそこに形成される結核性乾酪巢に対する化学療法あるいはコーチゾン投与による影響を比較することを試みた。

実験術式 (表 1)

感作として流動パラフィン 2 容・脱水ラノリン 1 容の混合物 1 ml に SM 感性菌あるいは SM 耐性菌の加熱死菌を 5 mg 懸濁したもの、または生理的食塩水に懸濁した BCG 生菌 1 mg をそれぞれ左大腿筋肉内に注射した。

感染は感作後 6 週に流動パラフィン・脱水ラノリン等量混合物 1 ml に H₃₇Rv および SM 1,000 γ 菌の生菌 0.1 mg を懸濁したものをそれぞれ右大腿筋肉内に注射した。

一部には網状織内被細胞系統填塞の影響を観察するために 1% Trypanblau 溶液筋注法を用いた。

治療は感染直後または感染後 4 週より化学療法剤 (SM 1 日 25 mg, INH 1 日 5 mg, その他) の通常治療量を毎日皮下に注射した。

観察は一般的観察のほか逐次的に 33 週まで剖検し注射局所すなわち形成乾酪巢の形態的变化および臓器の肉眼的所見、乾酪巢内結核菌の検索 (塗抹および培養)、臓器内結核菌の定量培養および SM 耐性検査を行って菌撒布の状況を調べた。

実験モルモット群の組合せおよび実験的乾酪巢の形態的区分は表に示すとおりで A 軟化性, B 硬化性, C 消失・癍痕, 空洞状に分けさらに I 広汎性, II 限局性に分類した。

実験成績

I. SM 感性菌死菌感作・H₃₇Rv または SM 1,000 γ 菌感染群 (表 2)

治療日数、剖検時期等は表のとおりである。SM 感性の H₃₇Rv 感染群についての一般的事項として体重は感作後減少し経過とともに回復した。臓器重量および所見は静脈内感染とは異なつて特徴はなく、臓器内結核菌も SM・INH 治療は陰性であり非治療の場合でも菌数は多くなく臓器内への菌撒布は少なかった。注射局所の所見は注射物質が最初は軟かいが漸次筋肉の白い壁に包まれた固い白色の乾酪巢を形成した。SM 治療で限局化し INH 治療では融解吸収して縮小する傾向があり一般的には経過とともに軟化性広汎性のものが硬化性限局性となつた。非治療でも時日の経過とともに乾酪巢が縮小、消失する傾向があつた。生菌と死菌の比較ではでき上つた乾酪巢の著明な形態的差異はなく感作の影響も判然としなかつた。

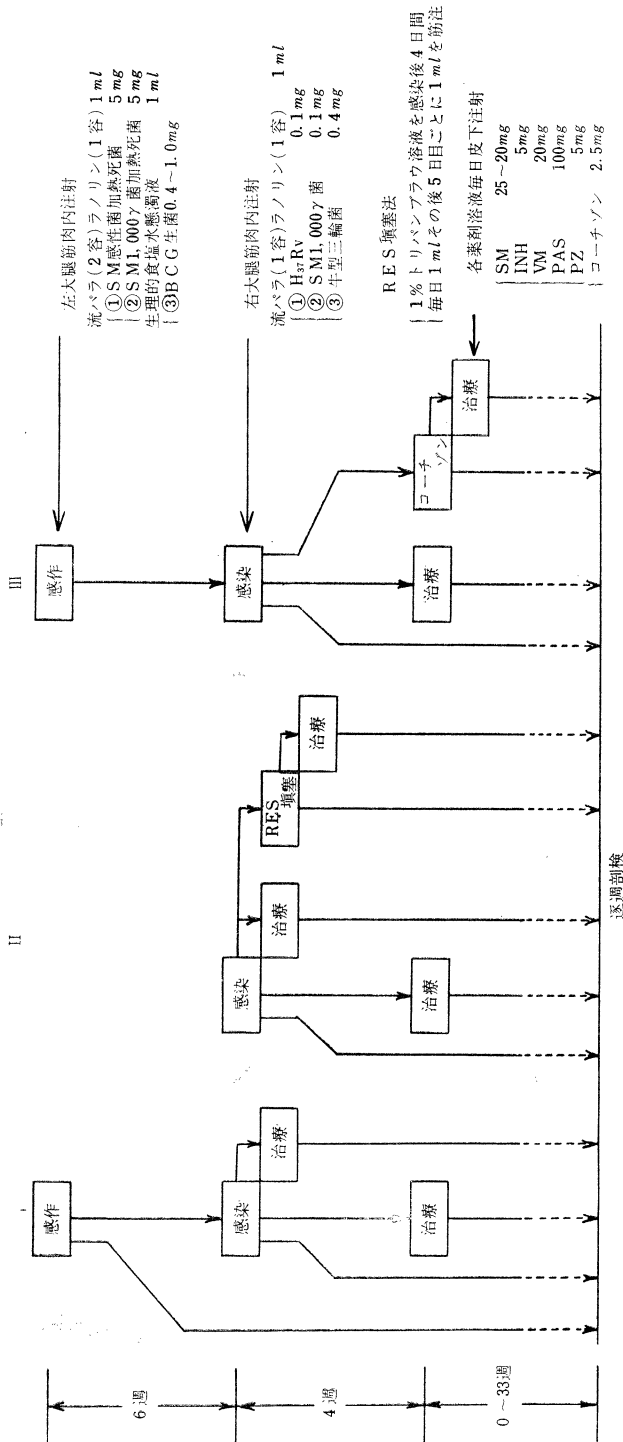
乾酪巢内の結核菌は染色性が低下したが長期にわたつて塗抹で証明され培養でも認められた。SM・INH 治療でも乾酪巢内に薬剤が滲透しにくいせいも培養陽性であつたが長期間を経過すると培養の集落数は減少した。乾酪巢内部の細胞学的構成は単核細胞と多核白血球より成つた。

SM 1,000 γ 菌感染の場合も体重減少、臓器重量は H₃₇Rv 感染の場合と同様であつた。臓器内結核菌は SM 耐性菌で脾に比較的菌数が多いが一般的には菌数が少なかった。局所の乾酪巢は SM・INH 治療で限局化の傾向があるが H₃₇Rv 感染の場合よりも乾酪物質が多かつた。乾酪巢内の結核菌は染色性が低下したが塗抹陽性であり培養も陽性であつた。

II. SM 1,000 γ 菌死菌感作・H₃₇Rv または SM 1,000 γ 菌感染群 (表 3)

体重、臓器重量は特記事項なく臓器内結核菌は陰性であつた。局所の所見は SM 治療では非治療に比べて乾酪巢が限局化し INH 治療ではさらに吸収して縮小し硬化性限局性となり一部空洞状になつた。乾酪巢内結核

表 1



左大腿筋肉内注射
流バツラ(2容)ラノリン(1容) 1 ml
①SM 感性菌加熱死菌 5 mg
②SM 1,000 γ 菌加熱死菌 5 mg
生理的食塩水懸濁液 1 ml
③BCG 生菌 0.4~1.0mg

右大腿筋肉内注射
流バツラ(1容)ラノリン(1容) 1 ml
①H₃₇Rv 0.1 mg
②SM 1,000 γ 菌 0.1 mg
③牛型三輪菌 0.4 mg

RES 検査法

1%トリパンブルー溶液を感染後4日間
毎日1 ml その後5日ごとに1 mlを筋注

各薬剤溶液毎日皮下注射
SM 25-20mg
INH 5mg
VM 20mg
PAS 100mg
PZ 5mg
コーチゾン 2.5mg

視 察

1. 体重
2. 一般状態、生存日数
3. ツ・アレルギキ、喉頭現象
4. 肉眼的所見(実験的乾酪巣および臓器所見)
5. 実験的乾酪巣内結核菌の検索
6. 臓器内結核菌の定量培養と耐性検査
7. 実験的乾酪巣の細胞組織学的検査

実験的乾酪巣 所見	軟化性	広汎性	I
		限局性	II
	硬化性	広汎性	I
		限局性	II
乾酪巣消去、空洞化			C

菌は塗抹でも培養でも陽性であつたが INH 治療の方が菌数が少なかった。

SM 1,000 γ 菌感染の場合の臓器内結核菌は当然 SM 耐性菌であるが SM 治療は陽性, INH 治療は陰性であつた。注射局所の所見は SM 治療でも INH

治療でも完成した乾酪巣を認めた。乾酪巣内結核菌は染色性低下したがいずれも塗抹陽性であり培養も陽性であつた。INH 治療の方が集落数が少なかった。

III. BCG 感作・H₃₇Rv または SM 1,000 γ 菌感染群 (表 4)

表 2

モルモット番号		1	2	3	4	5	6	7	8	
感作(左大腿)		SM感性菌加熱死菌5.0mg								
感染(右大腿)		H ₃₇ Rv0.1mg				SM1,000γ菌0.1mg				
剖検時期		9日	64日	233日	68日	68日	5日	66日	68日	
治療		—	—	—	SM(12日)	INH(12日)	—	SM(10日)	INH(12日)	
臓器重量/体重(%)	肝	3.8%	4.9%	5.3%	4.5%	3.9%	3.7%	4.8%	4.3%	
	脾	0.14%	0.11%	0.14%	0.14%	0.15%	0.13%	0.18%	0.12%	
	肺	1.2%	1.7%	0.8%	1.9%	1.9%	1.4%	1.4%	1.2%	
臓器10mg結核菌	肝		20	0	0	0		2	6	
	脾		500	0	0	0		170	320	
	肺		80	0	0	0		5	5	
実験的乾酪巣所見	左									
	右									
乾酪巣内結核菌	左	塗抹	+	+		+	+	+	—	+
		培養								
	右	塗抹		+	+	+	+		+	+
		培養		+	+	+	+		+	+

表 3

モルモット番号		9	10	11	12	13	14	
感作(左大腿)		SM1,000γ菌加熱死菌5.0mg						
感染(右大腿)		H ₃₇ Rv0.1mg			SM1,000γ菌0.1mg			
剖検時期		11日	68日	64日	22日	66日	65日	
治療		—	SM(26日)	INH(22日)	—	SM(24日)	INH(24日)	
臓器重量/体重(%)	肝	4.3%	4.8%	5.5%	3.9%	4.8%	4.5%	
	脾	0.10%	0.11%	2.33%	0.13%	0.11%	0.09%	
	肺	1.5%	1.9%	2.1%	1.2%	1.7%	1.6%	
臓器10mg結核菌	肝		0	0		6	0	
	脾		0	0		50	0	
	肺		0	0		5	0	
実験的乾酪巣所見	左							
	右							
乾酪巣内結核菌	左	塗抹	+	+	+	+	+	
		培養						
	右	塗抹		+	+		+	+
		培養		+	+		+	+

H₃₇Rv 感染群の中で SM 治療は乾酪巣が広範囲に認められたが一方非治療でも長期間を経過するとほとんど吸収し限局性となった。

乾酪巣内結核菌は塗抹、培養ともに陽性であったが臓器内結核菌は認められなかった。

SM 1,000 γ 菌感染 モルモットで INH 治療後長期間放置したものでは体重増加が著明で臓器内結核菌陰性、局所の乾酪巣もほとんど認められなかったが乾酪巣内ではなお塗抹、培養ともに陽性であった。

IV. H₃₇Rv または SM 1,000 γ 菌感染群 (表 5)

無感作のモルモットについての感染実験である。H₃₇Rv の群では感染操作後体重が著明に減少したが経過とともに回復した。臓器所見に特徴なく臓器内結核菌は陰性であった。

局所の乾酪巣は注射した黄色粘稠なものが漸次筋肉壁に包まれて白色の固い物質となり限局化した。SM 治療では一部融解、大部分が限局性となったが INH 治療ではこの場合のみ完成した乾酪物質が充満していた。長期間放置した例では乾酪巣が縮小し吸収癩痕治療の傾向がみられた。乾酪巣内結核菌は塗抹陽性のものが多か

表 4














モルモット番号		15	16	17	18	19	20
感作(左大腿)		BCG1.0mg					
感染(右大腿)		H ₃₇ Rv0.1mg			SM1,000γ菌0.1mg		
剖検時期		12日	23日	68日	5日	12日	23日
治療		—	—	SM(12日)	—	—	INH(51日)
臓器重量/体重(%)	肝	5.6%	4.8%	3.9%	3.8%	2.7%	5.1%
	脾	0.08%	0.24%	0.12%	0.11%	0.09%	0.18%
	肺	1.5%	0.9%	1.9%	1.4%	0.9%	0.9%
臓器10mg 結核菌	肝		0	0			0
	脾		0	0			0
	肺		0	0			0
実験的乾酪巣 所見			A II C 	A I 			A II C 
乾酪巣内 結核菌	塗抹		+	+			+
	培養		+	+			+

表 5

モルモット番号		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
感作(左大腿)		—									
感染(右大腿)		H ₃₇ Rv0.1mg					SM1,000γ菌0.1mg				
剖検時期		3日	11日	139日	68日	66日	9日	16日	64日	137日	64日
治療		—	—	—	SM(36日)	INH(34日)	—	—	—	SM(75日)	INH(34日)
臓器重量/体重(%)	肝	7.9%	3.5%	5.3%	4.3%	3.9%	3.1%	6.6%	6.5%	4.0%	4.2%
	脾	0.13%	0.08%	0.14%	0.09%	0.13%	0.10%	0.18%	0.16%	0.15%	0.10%
	肺	1.4%	1.1%	0.7%	1.4%	2.0%	1.7%	0.9%	2.7%	0.8%	2.1%
臓器10mg 結核菌	肝	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
	脾	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
	肺	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
実験的乾酪巣 所見		A I 	A I 	B II C 	A II 	B I 	A II 	A II 	B I 	B II C 	B I 
乾酪巣内 結核菌	塗抹	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+
	培養	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-

つたが培養では INH 治療が陽性でその他は陰性かあるいはきわめて集落数が少なかった。すなわち塗抹陽性培養陰性のものが相当数認められた。

SM 1,000 γ 菌感染群でも体重、臓器所見は H₃₇Rv 感染の場合と大差なく臓器内結核菌は長期観察した SM 治療のみ肝、脾に陽性であった。集落数は少なかった。局所所見は注入物質の乾酪化したものをいずれも認めたが SM および INH 治療のものは完成し限局化していた、乾酪巣内結核菌は染色性低下したが塗抹陽性のものが多く、培養は陰性あるいはきわめて微量集落であった。





無感作感染群における乾酪巣は感作後感染して作った乾酪巣と比較して著明な差異が認められず乾酪巣の形態

上の所見よりは感作の意義は明瞭でなかった。

V. 実験的乾酪巣に及ぼす網状織内皮細胞系統填塞の影響(表 6)

表 1 に示したように感染後 Trypanblau 注射による方法で網状織内皮細胞系統の填塞をはかり乾酪巣に及ぼす影響を観察した。H₃₇Rv または SM 1,000 γ 菌感染の両群ともに SM 治療、INH 治療の効果は認められなかった。大腿筋肉内にきわめて広範囲の融解した泥状の青染した乾酪物質が充満し臓器内には菌数は少ないが菌陽性であった。全体的に脾に菌の撒布が多く SM 治療でも脾のみに証明された。乾酪巣内結核菌は染色性低下したが塗抹陽性で培養も SM 1,000 γ 菌感染 INH 治療のみ陰性で他は陽性であった。

表 6

モルモット番号		31	32	33	34
感作(左大腿)		—			
感染(右大腿)		H ₃₇ Rv0.1mg		SM1,000γ菌0.1mg	
処置		トリパンブラウ溶液筋注による網状織内被細胞系統填塞			
剖検時期		64日	66日	137日	32日
治療		—	SM (35日)	SM (75日)	INH (2日)
臓器重量/体重(%)	肝	5.2%	4.0%	4.2%	6.1%
	脾	0.12%	0.10%	0.23%	0.19%
	肺	2.4%	1.6%	0.7%	0.9%
臓器10mg結核菌	肝	12	0	0	2
	脾	60	20	15	60
	肺	20	0	0	85
実験的乾酪巣所見		A I	A I	A I B II	B I C
					
乾酪巣内結核菌	塗抹	+	≡	+	≡
	培養	≡	≡	≡	—

網状織内皮細胞系統を填塞すると SM または INH の作用が発揮できなくなり乾酪巣は融解するに任せて吸収局限化の傾向はみられず臓器への菌の撒布が著明となった。すなわち実験的乾酪巣の形成および臓器内結核菌撒布には化学療法とともに網状織内皮細胞系統が強く関係することを示唆した。この場合の乾酪巣の内容も細胞学的には単核細胞および多核白血球を主として構成されその中心部はほとんど無構造の組織を示した。

VI. 実験的乾酪巣に対する各種抗結核剤の影響およびコーチゾン併用治療の影響 (表 7)

BCG 感作後牛型三輪菌を感染したモルモット (表 1 参照) に対する化学療法剤とコーチゾンの併用治療実験である。乾酪巣内結核菌は塗抹陰性が比較的多く培養陽性は VM・コーチゾン, PZ および対照であった。臓器内結核菌は PZ 投与のみ陽性を示した。乾酪巣所見は VM・PZ が硬化性限局性で PAS が治癒型を示した。その他は軟化性であったが SM, VM・コーチゾン, INH・コーチゾン, コーチゾン, および対照が限局性を示した。したがって広汎性軟化を示したのは SM・コーチゾン, INH, PAS・コーチゾンの各モルモットであった。

考 案

モルモットの大腿筋肉内に結核菌含有物質を注入して実験的乾酪巣を作り、これに対する化学療法の影響を観察する実験術式の参考文献としては極めて少ないが、まず皮下乾酪巣に関する研究を挙げるほかはない。Curci (1)~(3) の業績は H₃₇Rv や SM 耐性 H₃₇Rv をモルモットの皮下に注射したただちに INH を投与すると乾酪巣を形成せず治療がおくれても早期に治療を中止しても局

所病巣の乾酪化は防げないと述べ、Djourichitch⁴⁾ も同様の意見を述べている。Karls⁶⁾ はこの方式に用いる INH の有効量について記載している。Curci はさらに INH の治療効果は体内で菌が集合状態になると効果が不完全になると述べている。別の実験で Curci は有毒結核菌をモルモットに接種すると 5 週ごろに乾酪物質融解能が現われるからこの時期に他のモルモットで作った乾酪化リンパ腺の組織の一部を背面部皮下に埋没し INH・SM を投与したところ、INH は乾酪物質に対する融解能を高め空洞形成促進作用を示し、SM は融解能を遅延させたと報告している。その他 Piéchaud⁵⁾ は SM 耐性菌をモルモットの皮下に接種して SM を週 2 回注射すると乾酪性融合型、INH を週 2 回注射すると癩痕化を認めたと述べている。D'Alfonso¹⁰⁾¹¹⁾ はモルモット鼠蹊皮下に作った皮下乾酪巣に SM を投与すると濃縮乾酪巣を示し、INH は完全融解を示したがこれは菌破壊による刺激が INH の方が強いためであろう。一般に病巣内部の菌に対しては SM より INH の方が作用が弱いと述べている。さらに被包病巣中の菌(保護菌)と病巣表面の菌(遊離菌)に対する化学療法の効果についての実験をそれぞれ生理的食塩水浮遊菌およびワセリン油浮遊菌を用いてモルモットの鼠蹊皮下に接種して行つた。接種部位における菌の増殖は菌が遊離状態にあるか保護状態にあるかによつて異なると述べている。また Lack¹³⁾ は菌の酸素欠乏下における増殖能力が体内における菌の生存と存続を決定すると考え、Canetti¹⁴⁾ は結核菌は大喰細胞の中と乾酪物質の中で破壊されるがこの破壊力は菌量が多いと障害され、破壊されなかつた菌が再び増殖し乾酪物質は軟化崩壊すると考えている。化学療法は菌の増殖を阻止し破壊して喰細胞の作用を助長しその結果乾酪化を減少する役割をもつと述べている。これらの皮下乾酪巣に関する報告は筋肉内乾酪巣の形成と化学療法の影響に関する本実験の裏付けともなるように思われた。Heller⁹⁾ は皮下感染モルモットに C¹⁴ で標識した INH を注射して INH が乾酪物質と親和性をもつことを確かめている。

本実験では乾酪巣形成と化学療法に及ぼす免疫の関係をみるために網状織内皮細胞系統を填塞する実験を加えたが、鈴木¹⁵⁾ は家兎において填塞実験を行い結核菌に対する喰菌能が減弱し全血内阻止力が弱まることを認め、Koch¹⁶⁾ もモルモットにおいて網状織内皮細胞系統の機能封鎖を行うと薬剤の作用が抑制されることを認めている。乾酪巣の成因の本態は不明であるが実験的には少なくとも免疫あるいはアレルギーが関与すると考えられた。そこで家兎における実験的結核性空洞に関する山村^{1)~3)} の多数の業績の中から家兎肺臓に惹起された乾酪化や軟化融解機転は結核抗原抗体反応が主役を演じ

表 7

モルモット番号	BCCG0.4mg 牛型三輪菌0.4mg												
	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
モルモット番号	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
感染(左大腿)													
感染(右大腿)													
剖検時期	60日	60日	82日	82日	60日	82日	82日	60日	86日	60日	86日	82日	
治療(35日間)	SM	SM	VM	VM	INH	INH	PAS	コーチゾン	PZ	コーチゾン	—	—	
コーチゾン(35日間)	—	コーチゾン	—	コーチゾン	—	コーチゾン	—	コーチゾン	—	コーチゾン	—	—	
臓器重量/体重(%)	肝 2.61% 脾 0.12% 肺 0.88%	肝 3.55% 脾 0.13% 肺 1.03%	肝 4.08% 脾 0.09% 肺 1.25%	肝 4.39% 脾 0.16% 肺 0.96%	肝 2.85% 脾 0.14% 肺 1.23%	肝 5.13% 脾 0.13% 肺 0.69%	肝 4.30% 脾 0.16% 肺 0.89%	肝 2.49% 脾 0.14% 肺 1.10%	肝 5.59% 脾 0.19% 肺 0.82%	肝 3.49% 脾 0.14% 肺 1.49%	肝 4.65% 脾 0.19% 肺 0.87%	肝 3.88% 脾 0.16% 肺 0.81%	肝 0 脾 0 肺 0
臓器10mg結核菌	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 26 87	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
実験的乾酪巣所見	AII C	AI	BII	AII	AI	AII	C	AI	BII	AII	AII	AII	
菌体培養	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
乾酪巣内結核菌	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	

学療法はかかる抗原抗体反応に基く空洞形成を阻止しないと述べていることが本実験に関連して想起された。

総 括

モルモット大腿筋肉内に実験的乾酪巣を作製する術式およびこれに対する SM・INH 等の化学療法剤あるいはコーチゾン投与の影響を観察した。

1) モルモット大腿筋肉内に流動パラフィン・脱水ラノリンに懸濁した結核菌を注射することによって乾酪巣

を実験的に作製しうる。

2) 注射菌株は生菌でも死菌でもあるいは SM 感性菌でも SM 耐性菌でも作製された乾酪巣は肉眼形態的には著明な差異はない。さらに感作の有無による乾酪巣の差異は明確ではない。

3) SM 治療により乾酪巣は濃縮限局化するが INH 治療では融解吸収によつて限局化する傾向があり空洞状のものもみられた。

4) 非治療例でも長期間放置するとほとんど肉眼的に乾酪巣を認めない程度に吸収し癥痕治療の過程をたどつた。

5) 乾酪巣内結核菌は塗抹では染色性低下するが陽性であり培養でも長期間にわたつてほとんど陽性を示した。

6) 臓器内への菌の撒布はきわめて少なく臓器重量にも著明な増加はなく所見も乏しかった。

7) これらの化学療法剤投与による傾向は網状織内皮細胞系を壊塞する操作によつて障害され、乾酪巣は広汎性に軟化融解して限局化の傾向は全くなく臓器内への菌の撒布が著明になつた。

8) 乾酪巣に対する化学療法剤の作用は SM・VM・PAS が似て INH・PZ と異なつた。コーチゾンは SM とやや似た傾向を示したが一般に硬化性となることはない。併用実験では VM・INH と併用すると限局性軟化を示し SM・PAS と併用すると広汎性軟化を示した。

9) 実験的乾酪巣の一般的術式としては結核菌生菌 0.1 mg を流動パラフィン・脱水ラノリン等量混合物 0.5~1.0 ml に懸濁してモルモット大腿筋肉内に注射し直後あるいは 4 週後より必要な化学療法剤を投与する。6 週間治療後屠殺剖検して局所の乾酪巣所見および結核菌の臓器内撒布状況を定量培養によつて比較する方法がよいと考えられた。

結 論

モルモット大腿筋肉内実験的乾酪巣の術式は化学療法剤の乾酪巣および乾酪巣内結核菌に及ぼす影響さらに菌の臓器内撒布阻止力を比較観察する方法として用いる。投与した化学療法剤は臓器内への菌の撒布を阻止するが嫌気性条件に生存する乾酪巣内の菌に対しては著明な抗菌作用を示さなかつた。薬剤によつて乾酪巣内への滲透力が異なりコーチゾン併用による影響もまちまちであつた。むしろ薬剤は網状織内皮細胞系機能に關係する免疫あるいはアレルギーと結びついて乾酪巣の融解あるいは濃縮の機転に影響を与えるものと推察された。このモルモット大腿筋肉内に作製された実験的乾酪巣に対する薬剤の作用がただちに肺における乾酪巣

に及ぼす影響を表現するものとは思わないが、他に適確な術式のない現在では筋肉内乾酪巣に対する効果を参考として肺結核に対する新しい化学療法剤の研究あるいは効果を検討する手段としてよいと考える。

終稿にあたり御指導、御校閲をいただいた慶応義塾大学医学部牛場大蔵教授ならびに国立松戸療養所長近藤通六博士に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第12回厚生省医務局総合医学会ならびに第33回日本結核病学会総会において発表した。

参 考 文 献

- 1) A. Blasi e G. Curci : Arch. di Tisiol., 7 : 390, 1952.
- 2) G. Curci : Arch. di Tisiol., 8 : 206, 1953.
- 3) G. Curci et al. : Arch. di Tisiol., 8 : 87, 1953.
- 4) Djourichitch et al. : Presse méd., 61 : 82, 1953.
- 5) F. Piéchaud et al. : Rev. de la Tuberc., 17 : 481, 1953.
- 6) Alfred G. Karlson et al. : Am. Rev. Tuberc., 68 : 75, 1953.
- 7) R. Vigilio e G. D'Alfonso : Arch. di Tisiol., 9 : 260, 1954.
- 8) G. D'Alfonso : Arch. di Tisiol., 10 : 395, 1955.
- 9) Alfred Heller et al. : Am. Rev. Tuberc., 75 : 71, 1957.
- 10) 山村雄一 : 綜合臨牀, 4 : 69, 昭30.
- 11) 山村雄一 : 日本臨牀, 13 : 1175, 昭30.
- 12) 山村雄一 : 結核研究の進歩, --13, 140, 昭31.
- 13) Charles H. Lack : Am. Rev. Tuberc., 73 : 362, 1956.
- 14) Georges Canetti : Am. Rev. Tuberc., 74 : 13, 1956.
- 15) 鈴木庄二郎 : 結核, 29 : 9, 昭29.
- 16) O. Koch und R. Buchholz : Beitr. Path. Anat., 113 : 321, 1951.